

## Bild und Fall

Pneumologie 2009 · 6:106–110  
 DOI 10.1007/s10405-008-0297-6  
 Online publiziert: 20. Februar 2009  
 © Springer Medizin Verlag 2009

## Redaktion

F.J. Meyer, Heidelberg  
 Th.E. Wessendorf, Essen

B. Hokschi · K. Wucherpfennig · R. Schmid

DMLL / Klinik und Poliklinik für Thoraxchirurgie, Inselspital, Universitätsklinik Bern, Schweiz

# Zerebraler Krampfanfall und Lungenrundherd unter Immunsuppression

## Anamnese

Der Patient, ein Landwirt, mit dem Erstereignis eines tonisch-klonischen Krampfanfalles, wurde notfallmäßig zur stationären Aufnahme zugewiesen. Anamnestisch zu erheben waren eine schwere COPD bei positiver Raucheranamnese sowie eine seit 8 Wochen bestehende immunsuppressive Therapie mit Azathioprin und Steroiden bei Pyoderma gangraenosum am linken Unterschenkel (nachgewiesen: *Streptococcus pneumoniae* ca. 3 Monate zuvor). Weitere Angaben waren ein ungewollter Gewichtsverlust von ca. 6–10 kg in den letzten 3 Wochen, kein Fieber, kein Nachschweiß.

## Klinik

Der noch immer stark adipöse 72-jährige Patient (BMI >40) präsentierte sich in einem sehr schlechten Allgemeinzustand bei ausgeprägter Komorbidität (neben der bereits erwähnten COPD bestanden eine schwere koronare und hypertensive Kardiopathie mit Status nach Vorderwandinfarkt sowie ein steroidinduzierter Diabetes mellitus).

Bei der klinischen Untersuchung auffällig waren ein chronischer, produktiver Husten (weißlich-gelber, teilweise auch brauner Auswurf), eine Belastungsdyspnoe NYHA II–III und Unterschenkelödeme beidseits mit einem 4x3 cm großen, ca. 3 mm tiefen Ulkus am linken Unterschenkel. Auskultatorisch fand sich über beiden Pulmones ein expiratorisches Giemen bei insgesamt gedämpftem Atemgeräusch. Die neurologische Untersuchung war ohne pathologische Befunde.

## Diagnostik

**Entzündungswerte.** Entzündungswerte (unter immunsuppressiver Therapie) nur mäßig erhöht. Leukozyten: 16,3 G/l, CrP: 62 mg/l.

**Lungenfunktionsprüfung.** Schwere obstruktive Ventilationsbehinderung bei FEV<sub>1</sub> 0,98 l (37%), FVC 1,97 (57%) und negativem Inhalationstest.

**aBGA.** Hypoxämie mit pO<sub>2</sub> von 61,2 mm-Hg.

**Bildgebende Diagnostik.** Im CT Nachweis einer frontalen zerebralen Raumforderung links mit leichtem peripherem Ödem (■ Abb. 1). Thorax-CT (■ Abb. 2). Im Kontroll-MRT des Schädels leichte Größenprogredienz des zerebralen Herdes um 1 cm auf 2,6 cm Durchmesser im Vergleich zum CT vor 21 Tagen sowie Zeichen einer möglichen Inflammation.

**Bronchoskopie/Bürste/BAL.** Acht Tage vor Zuweisung: unauffällig für maligne Zellen, unauffällige Mikroskopie. Im Tracheobronchialsekret Nachweis von Leukozyten und grampositiven Kokken (Kultur: Mischflora aus *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

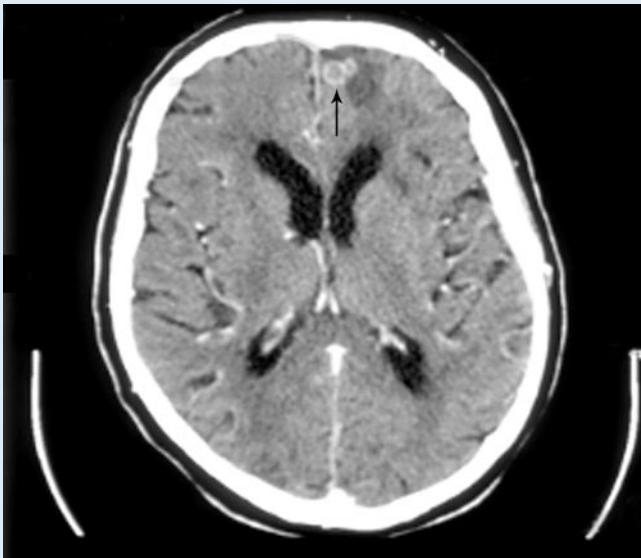
**Blutkulturen und Sputumproben.** Es wurden Blutkulturen und Sputumproben zur mikrobiologischen Untersuchung gewonnen.

### Hier kann auch Ihr Fall dargestellt werden!

Haben Sie Anregungen oder eine interessante Falldarstellung? Senden Sie diese bitte an:

PD Dr. F. Joachim Meyer  
 Medizinische Klinik und Poliklinik  
 Abt. Innere Medizin III  
 Im Neuenheimer Feld 410  
 69120 Heidelberg  
 Joachim.Meyer@  
 med.uni-heidelberg.de

Dr. Thomas E. Wessendorf  
 Ruhrlandklinik  
 Tüschener Weg 40  
 45239 Essen  
 thomas.wessendorf@  
 ruhrlandklinik.de



**Abb. 1** ◀ Schädel-CT mit Darstellung einer zerebralen Raumforderung links mit perifokalem Ödem



**Abb. 2** ◀ Unklare pulmonale Raumforderung links mit zentraler Einschmelzung (s. Pfeil)

**Ihre Diagnose?** ▶

## ► Diagnose: Systemische Nokardiose

### Definition

Die Nokardiose stellt eine seltene gram-positive bakterielle Infektion mit aeroben Aktinomyzeten der Gattung *Nocardia* dar. Nokardien – 22 Spezies sind heute bekannt – kommen ubiquitär vor: in Erdboden, Feuchtbiotopen, verfaulenden Früchten. Sie gelangen v. a. via Inhalation in den menschlichen Körper. Zwei Drittel der Infektionen mit Nokardien betreffen deshalb die Lunge. Verletzungen der Haut ermöglichen eine kutane Infektion [3]. Unterschieden wird die lokalisierte von der systemischen (disseminierten) Infektion. Bei Letzterer sind durch hämatogene Streuung 2 oder mehr Organsysteme, z. B. ZNS, Knochen, Retina, Herz, Nieren, betroffen. Die systemische Dissemination ist mit einer hohen Mortalität verbunden.

### Pathogenese

Nokardiosen treten sowohl bei immunkompetenten als auch bei abwehrgeschwächten Patienten auf. Allerdings weist die überwiegende Mehrzahl der Patienten eine Immunsupprimierung verschiedenster Genese auf, z. B. im Rahmen der Transplantationschirurgie, bei Autoimmunerkrankungen, HIV oder chronischen Erkrankungen wie der COPD, insbesondere auf der zellvermittelten Ebene.

### ► Diabetes, Alkoholmissbrauch und Tuberkulose können eine Nokardiose begünstigen

Diabetes, Alkoholabusus und Tuberkulose sind weitere Faktoren, die eine Nokardiose begünstigen können [2, 4, 6]. Da die Erreger überall in der Natur vorkommen, ist anzunehmen, dass für Personen, die in der Landwirtschaft tätig sind und eine immunsuppressive Therapie erhalten, ein erhöhtes Risiko hinsichtlich der Nokardiose besteht.

### Diagnostik

Da die klinische Symptomatik völlig unspezifisch ist (Fieber, allgemeine B-Symptomatik, Husten bei pulmonalem Befall), wird die Nokardiose oft nicht oder zu spät differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen. Somit vergeht in der Regel wertvolle Zeit bis zur Diagnosestellung – die Angaben hierzu schwanken in der Literatur zwischen 2 Tagen und 12 Monaten [1].

### — Differenzialdiagnostisch auszuschließen sind v. a. Infektionen mit Aspergillen, Mykobakterien und Kryptokokken.

Bei den mikrobiologischen Anforderungen von z. B. Blut- und Sputumproben sollte deshalb – insbesondere bei prädisponierten Patienten – explizit die Untersuchung auf Nokardien verlangt werden, damit u. a. spezielle Kulturen angelegt werden und bestimmte Reagenzien, die Nokardien zerstören können (z. B. Cysteinverbindungen), nicht zum Einsatz kommen. Neben den üblichen Färb- und Kulturtechniken hat insbesondere die PCR aufgrund von schnellen und sicheren Ergebnissen einen hohen Stellenwert. Untersuchungen mit der 16S-rRNA Sequence-Analyse zeigten eine 100%ige Treffsicherheit für alle eingesandten Proben (Sputum, Abszessmaterial, Hautbiopsien; [5]).

### Therapie

Neben einer u. U. im Einzelfall notwendigen chirurgischen Sanierung (z. B. bei Hirnabszessen) besteht die Therapie der Nokardiose in einer Langzeitantibiotikagabe, wobei systematische Untersuchungen zur Therapiedauer in der Literatur fehlen. Empfohlen werden eine 1- bis 3-monatige Therapie bei kutanem Befall, die Nokardiose der Lunge sollte 6 Monate und eine zerebrale Nokardiose 12 Monate behandelt werden.

### — Immunsupprimierte Patienten sollten generell mindestens 1 Jahr therapiert werden.

Sulfonamide in Kombination mit Trimethoprin sind das am häufigsten zum Einsatz kommende Therapeutikum. Alternativen sind Augmentin-Clavulansäure, Amikacin, 3.-Generation-Cephalosporine oder Fluoroquinolone. Auch auf diesem Gebiet fehlen entsprechend prospektiv-randomisierte Studien, die Mono- und Kombinationstherapie der verschiedenen Antibiotika vergleichen. Das Problem bei einigen *Nocardia*-Spezies, wie z. B. *Nocardia farcinica*, stellt die relativ ausgeprägte Resistenz gegenüber zahlreichen, sonst gut wirksamen Antibiotika dar [1].

### Verlauf im vorliegenden Fall

Im vorgestellten Fall verstarb der Patient 2 Monate nach Diagnosestellung. Die Obduktion ergab als Todesursache das Vorliegen einer Rechtsherzinsuffizienz mit multiplen beidseitigen parazentralen Lungenembolien. Des Weiteren lagen 2 chronische Hirnabszesse von 1,8 und 0,6 cm Durchmesser vor. Ein Erregernachweis gelang in den Spezialfärbungen nicht.

### Prognose

Insgesamt weist die disseminierte Nokardiose eine hohe Mortalität auf, von 7–44% bei immunkompetenten bis über 85% bei immunsupprimierten Patienten sowie bei zerebralem oder disseminiertem Befall steigend [1].

### Fazit für die Praxis

Bei einer steigenden Inzidenz von Patienten, die eine Immunsuppression aufweisen, sollten bei unklaren pulmonalen Prozessen mit oder ohne zerebrale Beteiligung neben dem Bronchialkarzinom auch systemische Infektionen u. a. mit Nokardien abgeklärt werden. Eine entsprechende Anforderung muss dazu vom behandelnden Arzt an das mikrobiologische Referenzlabor begleitend zu den eingesandten Blut- und Sputumproben gehen.

## Korrespondenzadresse

PD Dr. B. Hokschi



DMLL / Klinik und Poliklinik für  
Thoraxchirurgie, Inselspital,  
Universitätsklinik Bern  
3010 Bern  
Schweiz  
beatrix.hokschi@insel.ch

**Interessenkonflikt.** Die korrespondierende Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Agertof AJ, van der Bruggen T, Tersmette M et al (2007) Nocardiosis: a case series and a mini review of clinical and microbiological features. *Neth J Med* 6:199–202
2. Lederman ER, Crum NF (2004) A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. *Medicine* 83:300–313
3. Safdar N, Kaul DR, Saint S (2007) Into the woods. *N Engl J Med* 9:943–947
4. Tomas RM, Villanueva RM, Calzada SR et al (2007) Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes. *Respirology* 12:394–400
5. Wauters G, Avesani V, Charlier J et al (2005) Distribution of nocardia species in clinical samples and their routine rapid identification in the laboratory. *J Clin Microbiol* 43:2624–2628
6. Wilson JP, Turner HR, Kirchner KA, Chapman SW (1989) Nocardial infections in renal transplant recipients. *Medicine (Baltimore)* 68:38–57

## Zusammenfassung · Abstract

Pneumologie 2009 · 6:106–110 DOI 10.1007/s10405-008-0297-6  
© Springer Medizin Verlag 2009

### B. Hokschi · K. Wucherpfennig · R. Schmid Zerebraler Krampfanfall und Lungenrundherd unter Immunsuppression

#### Zusammenfassung

Die Zahl der Patienten, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, ist steigend. Demzufolge sollte bei unklaren pulmonalen Prozessen mit oder ohne zerebrale Beteiligung neben einem Bronchialkarzinom immer auch an eine opportunistische systemische Infektion gedacht werden. Als ein Beispiel dafür wird hier über eine systemische Nocardiose berichtet. Da die klinische Symptomatik der Nocardiose völlig unspezifisch ist, wird sie oft nicht oder zu spät differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen. Nocardien kommen ubiquitär vor. Sie gelangen v. a. via Inhalation

in den menschlichen Körper. Unterschieden wird die lokalisierte von der systemischen (disseminierten) Infektion, die mit einer hohen Mortalität, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten, verbunden ist. In der Regel besteht die Therapie der Nocardiose in einer Langzeitantibiotikagabe.

#### Schlüsselwörter

Nocardiose · Nocardien · Immunsuppression · Opportunistische Infektion · Lungenrundherd

### Cerebral seizure and pulmonary nodule under immunosuppression

#### Abstract

The number of patients undergoing immunosuppressive therapy is increasing. Thus in patients with unknown pulmonary processes with or without cerebral involvement, not only lung cancer but also opportunistic systemic infection should be included in the differential diagnosis. A case study of systemic nocardiosis is presented by way of example. Since the clinical signs of nocardiosis are nonspecific, the disease is often not taken into consideration until a very late stage, if at all. Nocardias are found ubiquitously. Inha-

lation is the most common mode of entry. A distinction must be made between a localised infection and a systemic (disseminated) one. Systemic infection is associated with a high mortality rate, especially in immunosuppressed patients. As a general rule, long-term administration of antibiotics is the treatment of choice.

#### Keywords

Nocardiosis · Nocardia · Immunosuppression · Opportunistic infection · Lung nodule



• Kongressnews  
• Spannendes aus der Welt der Medizin  
• Interviews  
Jeden Monat neu!

Jetzt kostenlos downloaden unter  
[www.springer.de/podcast](http://www.springer.de/podcast)

Hier steht eine Anzeige.

